Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg

Beiträge zur Lehre vom Epignathus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwig-Universität Freiburg im Breisg.

vorgelegt von

Dora Gerlinghoff
aus Bad Lippspringe, Westf.

Mit 2 Abbildungen im Text

Sonderabdruck aus Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 36, H. 1
Verlag von J. F. Bergmann in München.
1928

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg

Beiträge zur Lehre vom Epignathus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwig-Universität Freiburg im Breisg.

vorgelegt von

Dora Gerlinghoff
aus Bad Lippspringe, Westf.

Mit 2 Abbildungen im Text

Sonderabdruck aus Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 36, H. 1
Verlag von J. F. Bergmann in München.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. B.

Beiträge zur Lehre vom Epignathus.

Von

Dorothea Gerlinghoff.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Einleitung.

Die Experimentalzoologie, an ihrer Spitze die Freiburger Schule von Spemann, hat in der Nachkriegszeit Gelegenheit gehabt, im Verlaufe ihrer an Kaltblüterembryonen vorgenommenen Operationen öfter die Entstehung von verschiedenen Missbildungen beobachten zu können, die auch beim menschlichen Embryo zu beobachten sind, deren formale und kausale Genese jedoch noch in völliges Dunkel gehüllt war. Es seien an dieser Stelle die Untersuchungen von Spemann, Geinitz und Mangold[1-5] genannt, die sich u. a. mit der Frage der Entstehung von Doppelbildungen eingehend beschäftigt und unsere Vorstellungen von der formalen und kausalen Genese der menschlichen Doppelbildungen, besonders des Kephalothorakopagus und der bisher nur sehr schwer analysierbaren sog. Duplicitas anterior-posterior, richtunggebend beeinflusst haben. Weiter seien hier die Untersuchungen der Freiburger Schule über die Entstehung des Situs inversus[1] erwähnt, auch sie lassen unsere Anschauungen über diese auch beim Menschen öfter zu beobachtende Missbildung in völlig neuem Lichte erscheinen.

Aber auch von normal-anatomischer Seite wird vor allem von den unter kausalanalytischen Fragestellungen arbeitenden Forschern, ich nenne nur Stöhr[6] und Brandt[7-8] der experimentellen Teratologie ein grosses Interesse entgegengebracht. Die Untersuchungsergebnisse der genannten Autoren sind naturgemäss für die menschliche Missbildungslehre von grösster Bedeutung, sind doch die Untersuchungen von Stöhr über experimentelle Herztransplantation geeignet, Wesen und Bedeutung der menschlichen Akardie unserem Verständnis wesentlich näher zu rücken. Durch Brandts Untersuchungen über embryonale Extremitätenim- und transplantation sind wir gezwungen, unsere bisherigen Auffassungen über die Genese der Missbildungen des menschlichen Extremitätenskeletts einer Revision zu unterziehen.

Sind es so im wesentlichen entwicklungsmechanische Fragestellungen, die bei der Untersuchung experimentell gewonnener tierischer Missbildungen im Vordergrunde des Interesses der Autoren stehen, so darf doch nicht ausser acht gelassen werden, dass die eingehende Untersuchung derartiger Missbildungen geeignet erscheint, über diese kausalanalytischen Untersuchungen hinaus die Grundgesetze des normalen Entwicklungsgeschehens überhaupt zu untersuchen, eine Forderung, die E. Schwalbe immer wieder gestellt hat, und deren Berechtigung zahlreiche Untersuchungen über Missbildungen, wie z. B. die von O. Hertwig über die Spina bifida eindeutig beweisen.

Auch die pathologische Anatomie zeigt in neuerer Zeit wieder ein anscheinend auch im Auslande immer mehr wachsendes Interesse an der Bearbeitung menschlicher Missbildungen, wenigstens scheinen dies die die Nachkriegszeit betreffenden diesbezüglichen Literaturzusammenstellungen von Anders [9] zu beweisen. Und es sind gerade die neuesten Arbeiten, die auf eine rein morphologische Beschreibung verzichtend, eben die neuen und neuesten Ergebnisse der experimentellen Missbildungslehre, die wir im wesentlichen der Schwesterdisziplin der Medizin, der Zoologie, verdanken, auf jene Fälle von menschlichen Missbildungen anwenden, die der Zufall dem Untersucher in die Hände spielt.

Hier ist vor allem M. Budde[10-11] zu nennen, der seit einer Reihe von Jahren die Teratome zum Gegenstand seiner Untersuchungen gemacht hat. Gerade die Arbeiten dieses Autors sind es, die beweisen, dass die eingehende Untersuchung menschlicher Missbildungen eigentlich immer lohnend ist, einmal weil die Morphologie zahlreicher Missbildungen immer noch nicht genügend geklärt ist — der Grund liegt in dem verständlichen Wunsche des Untersuchers, das vielleicht sehr seltene Material der Demonstrationssammlung zu erhalten —, so dass eine, vielleicht schonungslose, Untersuchung, die auf das Objekt als Ganzes verzichtet, eigentlich immer neue Befunde zeitigt. Andrerseits muss darauf hingewiesen werden, dass eine sich auf eine genaue Kenntnis der vergleichenden und menschlichen Entwicklungsgeschichte stützende Analyse mancher menschlichen Missbildung den Untersucher in die Lage versetzt, gewissermassen die Probe auf das Exempel zu machen, d. h. festzustellen, ob und wieweit die beim niederen Wirbeltier gewonnenen Anschauungen über Orthologie und Pathologie der Entwicklung sich auf den Menschen übertragen lassen. Derartige Untersuchungen werden dann besonders erwünscht sein, wenn das dazu nötige Rüstzeug, nämlich unsere Kenntnisse der experimentellen Teratologie, eine Bereicherung erfahren hat, wie es gerade jetzt auf einigen uns in diesem Zusammenhange besonders interessierenden Gebieten der Fall ist. Jeder hier zu verzeichnende Fortschritt bedeutet einen grossen Gewinn für die Missbildungslehre.

Dass dem so ist, soll die folgende Untersuchung zeigen, der wir einen Fall einer seltenen, im Pathologischen Institut Freiburg zur Beobachtung gekommenen Missbildung, eines Epignathus, zu Grunde legen wollen. Das

ganz frisch in unsere Hände kommende Material wurde von den Nabelgefässen mit lauwarmer 10% Formollösung injiziert.

Da die Familienanamnese und der Geburtsverlauf keine wesentlichen Punkte aufweist, darf auf diese klinischen Daten hier verzichtet werden, so dass wir an den Anfang die makroskopische Beschreibung unseres Falles stellen wollen.

Makroskopische Beschreibung.

Es handelt sich um einen weiblichen Fötus, etwa dem 5. bis 6. Monat entsprechend. Nach Fixation in Formol hat er eine Länge von 42 cm. Über den ganzen Körper verteilt findet man feinste Wollhaare, die auf den Streckseiten der Extremitäten, auf der Haut des Rückens und der Brust dichter stehen und länger sind als z. B. auf der Beugeseite der Extremitäten. Die Kopfhaare sind ungefähr 1 cm lang. Alle Finger und Zehen sind wohl ausgebildet, die Nägel sind sehr weich und erreichen die Kuppe der Finger und Zehen noch nicht.

Abb. 1.

Irgendwelche Missbildungen sind an den Extremitäten nicht festzustellen, auch am Rumpfe fallen keine Besonderheiten auf, es besteht kein Nabelbruch. Der Damm ist völlig normal ausgebildet, After- und Scheideneingang sind getrennt und durchgängig. Die grossen Schamlippen überlagern noch nicht die kleinen.

Am Nabel hängt der 4 cm lange Rest einer etwas eingetrockneten Nabelschnur, auf dem Querschnitt finden sich zwei Arterien und eine Vene. Die auffallendsten Veränderungen finden sich an dem Schädel: alle Knochen des Schädels sind weich und leicht eindrückbar, die grosse und kleine Fontanelle klaffen weit, der ganze Schädel stellt einen schwappenden Sack dar, der auf das deutlichste Fluktuation zeigt. Vom Ohrknorpel ist beiderseits nichts zu fühlen.

Der Mund ist weit geöffnet, etwa handtellergross. Ober- und Unterlippe sind (s. Abb. 1) durch eine aus dem Munde heraushängende Geschwulst maximal auseinandergedrängt und durch die Überdehnung zu einem schmalen Saume ausgezogen. Der Unterkiefer zeigt in der Mittellinie eine deutliche Diastase von fast 1 cm. Der

Oberkiefer ist auf seiner Innenseite sehr stark abgeplattet, auch die Nase ist platt und sehr in die Breite gezogen. Beide Augen sind in einen schmalen Spalt verwandelt. Die beiden Bulbi sind regelrecht entwickelt.

Die Geschwulst, die aus dem Munde des Autositen heraushängt und etwa kleinfaustgross ist, setzt sich aus zwei Abschnitten zusammen, von denen jeder kuglig, bzw. länglich-oval ist und an der Oberfläche Furchenbildung zeigt. Die Trennung der Geschwulst in zwei Hälften ist am deutlichsten nach vorn und rechts ausgeprägt, wo sie durch eine quergestellte tiefe Furche in zwei Abschnitte geschieden wird. Bei seitlicher Betrachtung zeigt die Geschwulst eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Niere mit ihrem dem Beschauer zugewandten Hilus. Die untere Hälfte der Geschwulst hat eine gelblich-weisse Farbe, während die obere mehr grauweiss ist. Der Tumor hat im ganzen eine derbe Konsistenz, beim Abtasten der unteren Hälfte bemerkt man an einigen Stellen Fluktuation, anscheinend handelt es sich an diesen Stellen um oberflächlich liegende, zystische Abschnitte der Geschwulst. Die Oberfläche dieses unteren Tumorabschnittes ist von einer Art Schleimhaut bedeckt, die ihn z. T. ganz glatt überzieht, teils geringe Fältelung zeigt, und glatt und glänzend wie eine seröse Haut spiegelt. Sie erscheint als Fortsetzung der Mundschleimhaut, da der untere Tumorabschnitt in einen Stiel kontinuierlich übergeht, durch den die ganze Geschwulst in der Mund- bzw. in der Rachenhöhle fixiert ist. Der Durchmesser des Stiels beträgt 5 cm. Die Zunge liegt plattgedrückt und ein wenig nach links verschoben am Mundboden, die in der Tiefe der Mund- bzw. Rachenhöhle gelegenen Teile, der Eingang in Luft- und Speiseröhre sind durch den Stiel völlig verdeckt. Der weiche Gaumen, der Zungengrund und die Epiglottis sind nicht sichtbar, während man die seitlichen Teile der Pharynxwand eben überblicken kann. In dem vorderen Abschnitt der sehr erweiterten Mundhöhle sind die Zunge, die Alveolarränder beider Kiefer, der linke Teil des harten Gaumens z. T. und die Innenfläche der linken Wange frei zu überblicken.

Bei weiterer Betrachtung des Tumors gewinnt man den Eindruck, dass der obere Abschnitt des Tumors gewissermassen ein Anhang, eine Ausstülpung, des unteren Abschnittes darstellt. Während der letztere ganz von einer Art Schleimhaut überzogen ist, zeigt der erstere nur an seinen basalen Teilen einige Schleimhautinseln, im übrigen ist er sonst von einem ganz zarten Häutchen überzogen. Diese Häutchen zeigt an den am weitesten nach vorn gelegenen Teilen der oberen Tumorhälfte einen umschriebenen Defekt, so dass hier das tiefschwarzrot verfärbte Tumorgewebe frei zutage liegt, das sich aus einzelnen Knollen zusammensetzt.

An der Grenze von oberer und unterer Tumorhälfte sieht man etwas geschlängelt eine gestaute Vene verlaufen, die in der Richtung von vorn nach hinten an Kaliber zunimmt und sich nach rückwärts auf der Oberfläche des in der Mundhöhle inserierenden Stiels weiter verfolgen lässt.

Sektionsbefund.

Brust- und Bauchhöhle werden in typischer Weise eröffnet, ihr Situs ist völlig regelrecht, auf dem Querschnitt durch die Nabelschnur klafft die Nabelvene sehr weit, beide Nabelarterien sind stark kontrahiert. Die völlig unentfalteten Lungen liegen tief zurückgesunken in den Pleurahöhlen, an den Lungen ist eine abnorme Lappenbildung nicht feststellbar. Der Herzbeutel wird von einem 6 g-Thymus überlagert. Im Herzbeutel etwas klare Flüssigkeit. Am Herzen keine Missbildung: keine Transposition der Gefässe, kein Septumdefekt. Das Foramen ovale und der Ductus Botalli sind offen.

Die Darmdrehung ist vollendet. Es bestehen keinerlei Mesenterialanomalien, keine Atresie oder Stenose des gesamten Dick- und Dünndarmes. Auch im Bereich des Urogenitaltrakts sind keine Missbildungen nachzuweisen.

In der unteren Femurepiphyse noch kein Knochenkern.

Röntgenbild.

Auf dem seitlich aufgenommenen Röntgenbild des Schädels und der Geschwulst wird festgestellt, dass in der letzteren keine knöchernen Strukturen nachweisbar sind, es fallen nur einige etwas verwaschene, umschriebene Stellen auf, anscheinend die oben erwähnten Zysten innerhalb des Tumors. Mund- und Schädelhöhle sind voneinander durch eine dünne Knochenlamelle getrennt. Der Oberkiefer und der Unterkiefer sind als sehr schmale Knochenspangen sichtbar. Das Gehirn füllt nur zum allerkleinsten Teile die sonst anscheinend mit Flüssigkeit angefüllte Schädelkapsel aus.

Abb. 2.

Um eine Übersicht über die Insertionsstelle des Tumors an der Schädelbasis zu gewinnen, wird der ganze Fötus entkalkt und nach beendeter Entkalkung ein Medianschnitt durch den Schädel und die Wirbelsäule gelegt, hierbei fliesst bei Eröffnung der Schädelkapsel sehr reichlich klare, etwas gelbliche Flüssigkeit ab.

Auf dem Medianschnitt lässt sich folgender Befund erheben (s. Abb. 2): In Übereinstimmung mit dem Röntgenbild sieht man, dass die Schädelkapsel nur ungefähr bis zu einem Drittel von dem anscheinend gleichmässig in seiner Entwicklung zurückgebliebenen Grosshirn ausgefüllt wird, besonders auffällig erscheint die Hypoplasie des Kleinhirns. Auf dem Querschnitt ist der Arbor vitae deutlich zu erkennen. Die Innenfläche der Dura mater ist besonders im Bereich beider Stirnlappen mit blutigen Auflagerungen bedeckt, die Pia im ganzen verdickt, undurchsichtig und zeigt nach der Formolfixation eine schmutzig-braun-gelbliche Färbung. Das Gehirn zeigt an der Oberfläche nur das Relief der primären Hirnwindungen. Um ein Bild von der Oberflächenkonfiguration der linken Hemisphäre zu erhalten, wird die Pia vorsichtig angeritzt und abgezogen. Dies gelingt leicht, und

man sieht, dass die weiche Hirnhaut stellenweise eine Dicke von 2 mm und mehr hat. Bei seitlicher Ansicht der linken Hemisphäre fällt die besonders stark ausgebildete Zentralfurche auf, ebenso deutlich ist die Sylvische Furche zu erkennen. Zwischen Frontal- und Temporallappen klafft ein breiter Spalt von ungefähr 4 bis 5 mm Breite. Im Bereich des Stirnlappens sind in den oberen seitlichen Partien zwei parallel verlaufende Furchen deutlich ausgeprägt: die der Medianlinie näher liegende ist nicht ganz so tief wie die unterhalb von ihr verlaufende. Auf der Unterfläche des Stirnlappens ist eine Furchenbildung noch nicht angedeutet, es findet sich hier eine gleichzeitige dreieckige Delle. Der Temporallappen zeigt eine tiefe, auf der Zentralfurche senkrecht stehende Hauptfurche. Im Parietallappen ist nur die obere Furche angedeutet, der untere Teil ist fast völlig undifferenziert und zeigt eine nur eben sichtbare Delle, die der erstgenannten Furche annähernd parallel läuft.

Auf der Medianfläche des Okzipitallappens sieht man eine annähernd sagittal verlaufende tiefe Furche, die zwei lippenförmig vorspringende Gehirnwindungen voneinander trennt. Die Grenze zwischen Temporallappen und Okzipitallappen bildet hier eine auf der ebengenannten Furche senkrecht stehende zweite Furche, die Fissura calcarina. Der Balken ist in seiner ganzen Ausdehnung gut ausgebildet, der Seitenventrikel ist nicht erweitert. Parallel dem Balken verläuft oberhalb von ihm eine tiefe Furche auf der Medianfläche des Stirn- und Temporallappens, die nach dorsalwärts schliesslich an der Grenze von Temporallappen und Okzipitallappen die Oberfläche erreicht. Nach Herausnahme der einen Gehirnhälfte aus der Schädelkapsel sieht man, dass alle drei Schädelgruben gut ausgebildet sind. Beiderseits der Crista galli liegt im Bereich der vorderen Schädelgrube der gut ausgebildete Bulbus olfactorius. Auffallend flach erscheint die Sella turcica, die Processus clinoidei haben eine Höhe von 1—2 mm. In der Sella turcica liegt an einem sehr dicken Stiel hängend die Hypophyse, sie erscheint in der Richtung von unten nach oben stark komprimiert und in die Länge gezogen. Im Bereich des Clivus ist die Dura völlig glatt, nirgends finden sich Reste der Chorda dorsalis.

Auf dem Querschnitt durch den Tumor — seine Masse betragen 8:7:5 cm — sieht man, dass die oberen $^2/_3$ nach der Fixation schwarzgrau verfärbt sind, der übrige Teil der Geschwulst hat eine graugelbliche Farbe. Seine Konsistenz ist weich, er besteht aus einem bindegewebigen Stroma, das von zahllosen grösseren und kleineren Zysten durchsetzt ist, dass er ein wabiges Aussehen zeigt, ähnlich wie ein Alveolarechinokokkus. In den zentralen Teilen sieht man grauweissliche, derbe Bindegewebszüge, durch die der Tumor septiert wird. Im Bereich der unteren Hälfte ist die ihn umgebende Kapsel stellenweise abgehoben (s. Abb. 2). Auch im Bereich der hinteren Rachenwand, an der Insertionsstelle der Geschwulst, sind derartige mit Flüssigkeit, bzw. mit einer kolloidartigen Masse angefüllte Zysten nachweisbar. Die Insertion der Geschwulst an der Schädelbasis reicht von dem vorderen Rande des Türkensattels bis zum Foramen occipitale magnum, und zwar sieht man unter der knorpligen Schädelbasis stark durchblutetes Bindegewebe, in dem ebenfalls zystische Hohlräume nachweisbar sind, die aber mit geronnenem Blut angefüllt sind. Das an der Schädelbasis liegende Bindegewebe ordnet sich hier zu parallel verlaufenden Faserzügen an, die sich dann als Kapsel um die eigentliche Geschwulst herumlegen.

Auf dem Querschnitt durch die Zunge ist eine kugelrunde Zyste getroffen, anscheinend eine Retentionszyste des Ductus thyreoglossus. Im Unterkiefer hat der Schnitt eine Zahnanlage getroffen, etwas weiter unterhalb davon den auffallend grossen linken Schilddrüsenlappen. Der Ösophagus und die Trachea zeigen im Bereich der Bifurkation keine Kommunikation oder sonstige Missbildung.

Eine oberhalb und lateral vom rechten Auge bemerkbare Vorwölbung stellt sich bei der Eröffnung als ein zystischer Sack dar, der mit Flüssigkeit angefüllt ist und eigentümliche, weissliche geronnene Massen enthält.

Histologischer Befund.

Aus dem Tumor wurden mehrere Stellen zur histologischen Untersuchung herausgeschnitten und den verschiedensten Färbemethoden unterworfen.

Zusammenfassend ergibt die Durchsicht dieser Präparate, dass der histologische Bauplan des Tumors fast in jedem Schnitt ein anderer ist. Es handelt sich dabei allerdings immer um dieselben geweblichen Bestandteile, deren topographische Anordnung und quantitative Beziehung zueinander jedoch ausserordentlich wechselnde sind.

Zunächst unterscheidet sich in diesem Sinne der obere Teil des Tumors in bezug auf seinen histogenetischen Aufbau wesentlich von dem unteren.

Wie in der makroskopischen Beschreibung bereits hervorgehoben, zeigte der obere Teil des Tumors vor der Fixation des Präparates einen tiefdunkelroten Farbton, dementsprechend sind hier histologisch grosse, ganz feinwandige kavernöse Hohlräume festzustellen, die mit Erythrozyten prall angefüllt sind. Viele von diesen kavernösen Räumen zeigen Rupturen, so dass das benachbarte Gewebe ganz diffus durchblutet ist, als wenn es hämorrhagisch infarziert wäre. Thrombotische Verschlüsse sind allerdings nirgends nachzuweisen.

Die Wandung dieser grossen blutführenden Hohlräume ist ausserordentlich dünn, wo sie etwas dicker sind, splittern sich Fasern aus der Wand ab, um in das Lumen einzustrahlen, das sie in bogenförmigen Linien durchziehen, dadurch dass sie sich von der Ursprungsstelle an in feinste Fäserchen aufteilen, entstehen sehr zierliche fächerförmige Gebilde, deren einzelne Fäserchen sich in die Wand an irgend einer Stelle wieder einsenken.

Diese Gefässe liegen in einem feinen fasrigen Retikulum, das meist aus parallel angeordneten, sehr feinen Fasern besteht und keine der für das Mesenschym charakteristischen Färbungen annimmt. Die Maschen dieses Retikulums sind ziemlich weit, zwischen den im wesentlichen in der Längsrichtung angeordneten Fasern finden sich feinste quer verlaufende Fäserchen, so dass das Retikulum hierdurch einen eigenartigen strickleiterartigen Aufbau bekommt. In den Maschen liegen frei grosse, runde Zellen, deren Plasma einen feinwabigen Bau zeigt und frei von phagozytierten Bestandteilen ist. Z. T. liegen diese Zellen in grösseren Gruppen zusammen, an anderen Stellen ist das geschilderte Retikulum ganz diffus von ihnen durchsetzt. Während die genannten Zellen keinerlei Beziehungen zu dem Faserwerk erkennen lassen, finden sich in allerdings viel geringerer Menge Zellen, die als Bestandteil in das Retikulum eingefügt sind: sie zeigen die charakteristische Form von Astrozyten mit den sehr dicht stehenden radiär abgehenden Fäserchen. Haben diese Zellen eine rundliche Form, so finden sich andere mehr längliche Zellen, die ebenfalls in dem Retikulum liegen, und die nur an den beiden Polen die charakteristischen Ausläufer zeigen.

Ganglienzellen oder Nervenfasern liessen sich nirgends nachweisen. Während an einigen Stellen der lockere Charakter des relativ zellarmen Fasernetzes gewahrt bleibt, ist an anderen Stellen ein so grosser Zellreichtum festzustellen, dass das Retikulum von ihm fast verdeckt wird. Es handelt sich hier um sehr viel kleinere Zellen, die Aussehen und Grösse etwa von kleinen Lymphozyten haben, ohne dass man sie jedoch mit ihnen identifizieren könnte.

Dadurch, dass zellreiche und fast zellfreie Partien dicht nebeneinander liegen, entsteht das sehr wechselnde Bild, das in diesem Abschnitte des Tumors trotzdem einer gewissen Eintönigkeit nicht entbehrt. Diese Gleichförmigkeit wird nur dadurch etwas behoben, dass sich ganz vereinzelt rundliche Querschnitte epithelialer Schläuche finden, die in das Faserretikulum eingelagert sind. Eingestreut in dieses sind in diesen Abschnitten des Tumors meist kleinere Komplexe einer chondroiden, bzw. chordoiden Substanz mit grossen, blasigen, dicht aneinander gelagerten Zellen.

Diese Zone, die die erwähnten epithelialen Schläuche und knorpelähnlichen Spangen enthält, stellt nun gewissermassen die Verbindung mit dem unteren Teil der Geschwulst insofern dar, als hier zystische epitheliale Formationen in Verbindung mit mesenchymalen Strukturen — unter ihnen stehen an erster Stelle verschieden grosse Komplexe aus jungem Knorpelgewebe — das Bild völlig beherrschen. Diese Partien entsprechen denen, die auf dem Querschnitt sich aus vielen kleinen zystischen Hohlräumen zusammensetzen.

Der Vergleich des histologischen Aufbaus dieser Abschnitte des Tumors mit dem des oberen ergibt, dass, wie gesagt, hier der Tumor seinen Charakter wesentlich ändert. Zunächst fehlen die beschriebenen kavernösen Gefässe, das Stroma ist aus einem rein mesenchymalen Gewebe aufgebaut. Nur an ganz wenigen Stellen findet sich das oben geschilderte, feinfasrige Retikulum. An seiner Stelle handelt es sich hier vorwiegend um dicke Faserzüge, in die die erwähnten zystischen Hohlräume eingelagert sind.

Diese Hohlräume zeigen sehr wechselnde Formen: neben ganz runden finden sich auch ovale und in die Länge gezogene, sie sind mit einem meist einschichtigen hohen Zylinderepithel ausgekleidet, das z. T. mit Flimmern besetzt ist. Das Plasma ist glasig-hell, die einzelnen Zellen sind gegen das umgebende Mesenchym durch eine sehr deutliche Basalmembran abgesetzt. Die Kerne liegen basal. Im Lumen liegen anscheinend geronnene Massen, die wenn in grosser Menge vorhanden, das Lumen zystisch auftreiben und das Epithel gleichzeitig abplatten. Hier und da sind mehrere Epithellagen als Auskleidung der Hohlräume festzustellen, die sich übereinander schieben. Diese Hohlräume liegen stellenweise so dicht, dass sie nur durch eine dünne Mesenchymbrücke voneinander getrennt sind. Andere liegen in einem sehr zellreichen Blastem, das sehr reich an jungen mesenchymalen Zellen vom Typus der Fibroblasten ist. Die Kerne dieser Zellen sind sehr häufig in mehreren Lagen konzentrisch um die zystischen Hohlräume angeordnet. Ausser diesen spindeligen Zellen sind ferner noch Ansammlungen von kleinen runden Zellen nachzuweisen, die die gleiche Form und Grösse wie kleine Lymphozyten haben.

Ausser den erwähnten rein epithelialen Papillen schieben sich in zahlreichen Zysten mesenchymale Papillen in das Lumen vor, diese sind meist ziemlich plump und dick, es finden sich aber auch feinere, die Anfänge einer dichotomischen Aufteilung zeigen. Dieses intrakanalikuläre Wachstum ist in allen Stadien zu beobachten.

Neben diesen epithelausgekleideten Zysten findet sich noch eine zweite Art epithelialer Formationen, die jedoch im Vergleich mit den eben beschriebenen in sehr viel geringerer Zahl auftreten. Sie unterschieden sich auch prinzipiell durch ihren histologischen Aufbau von den erstgenannten: um ein häufig sehr kleines Lumen liegen dicht gedrängt schmale, pallisadenartig angeordnete Zellen, die in mehreren Schichten angeordnet und in denen als Zeichen des Wachstums hier und da Mitosen feststellbar sind. Peripherwärts grenzen sie sich nicht wie die Zylinderepithelien der beschriebenen Zysten mit einer Basalmembran gegen das umgebende Gewebe ab, ihre Begrenzung in dieser Richtung ist vielmehr völlig unscharf, z. T. gehen sie unmerklich in die Umgebung über. Lumenwärts zeigen sie oft eine Kutikula-

bildung, das Lumen ist häufig von rundlicher Gestalt, in vielen Fällen hat es jedoch eine längliche Form und zeigt hier und da Ausbuchtungen. An diesen meist grösseren Lumina ist weiter ein sehr auffallendes histologisches Phänomen zu beobachten: während ein bestimmter Abschnitt des Lumens mit den genannten Zellen ausgekleidet ist, sieht man, dass sich diese nun nicht mehr pallisadenförmig anordnen, um den übrigen Teil des Lumens auszukleiden, sie bilden vielmehr Netze und Stränge von sehr zierlicher Gestalt, die sich in das benachbarte Gewebe hineinerstrecken und hier verlieren. Hierbei zeigen diese Zellen nicht mehr die charakteristische Form von Epithelzellen, sie werden vielmehr spindelig, lang und schmal, so dass ihre Unterscheidung von mesenchymalen Zellen oft nicht leicht, bzw. fast unmöglich wird. Man hat den Eindruck, dass Epithel und Mesenchym kontinuierlich ineinander übergehen. Häufig findet sich in der unmittelbaren Umgebung dieser auseinanderstrebenden Epithelstränge in dem benachbarten Mesenchym eine grössere oder kleinere Ansammlung von lymphozytenähnlichen Zellen, die dann in einem feinfasrigen Retikulum liegen.

Zum Schluss des histologischen Befundes noch einige Bemerkungen über einige am Mesenchym zu erhebende Befunde: umgeben von konzentrisch angeordneten Faserzügen finden sich in diesen Teilen des Tumors zahlreiche aus ausdifferenziertem hyalinem Knorpel bestehende Spangen, die jedoch keine Gesetzmässigkeit in bezug auf ihre Lage zu den zystischen Hohlräumen erkennen lassen.

Ausser diesen mit Sicherheit als Knorpelgewebe zu erkennenden Spangen, an denen im übrigen die verschiedenen Stadien der normalen Histogenese des Knorpelgewebes festzustellen sind, finden sich im Parenchym des Tumors keine noch höher ausdifferenzierte mesenchymalen Gewebe, so konnten nirgends Knochen nachgewiesen werden.

Interessant hinsichtlich der prospektiven Potenzen der Mesenchymzelle sind noch zwei zu erhebende Befunde: eingestreut in das fasrige Bindegewebe finden sich allerdings nur vereinzelt Zellbezirke rein myxomatösen Charakters mit gut ausgebildeten sternförmigen Zellen und der Metachromasie im Kresylviolettpräparat. Ferner fallen grosse helle Zellen auf, die meist in Gruppen dicht nebeneinander zusammenliegen, zwischen ihnen liegt keine Grundsubstanz oder irgend eine fasrige Struktur. Am meisten ähneln diese Zellen dem jungen, in Ausdifferenzierung begriffenen chondroiden, bzw. chordoiden Gewebe.

Epikrise.

Nachdem wir im vorstehenden Teil den makroskopischen Befund und den histologischen Aufbau des unserer Untersuchung zu Grunde liegenden Falles eines Epignathus geschildert haben, erscheint es zunächst notwendig, an Hand der Literatur Wesen und Begriff des Epignathus näher kennen zu lernen.

Der Begriff „Epignathus“ findet sich zum ersten Mal in der teratologischen Literatur bei Geoffroy St. Hilaire in seinem im Jahre 1838 herausgegebenen Werke über die Missbildungen, und zwar verstand dieser Autor darunter ein Gebilde, das oberhalb des Unterkiefers befestigt sein sollte, d. h. den rudimentären Kopf einer Doppelmissbildung, deren übrige Bestandteile zu Grunde gegangen sein sollten. Da ihm ein eigener Fall nicht zur Verfügung stand, musste er sich auf den einzigen bis dahin bekannten Fall von Hoffmann aus dem Jahre 1688 stützen.

Im 18. und am Anfange des 19. Jahrhunderts werden in der Literatur ganz allgemein die Missbildungen als Besonderheiten kasuistisch erwähnt und deskriptiv beschrieben, bis mit zunehmender Kenntnis der Entwicklungsgeschichte die Frage nach ihrer Entstehung auftaucht.

Die erste grosse Untersuchung über den Epignathus verdanken wir Ahlfeld (1875)[12], der seiner Arbeit die bis dahin bekannten 24 Fälle von Epignathus zu Grunde gelegt hat. Nach Ahlfeld ist der Epignathus „ein Acardius amorphus, der mit der Mundhöhle, zumeist mit dem harten Gaumen seines Zwillingsbruders in Verbindung steht".

Diese Ahlfeldsche Theorie der Entstehung des Epignathus hat lange Zeit Geltung gehabt, es war besonders Schatz[13], der sich in seiner grossen monographischen Bearbeitung der Akardier ganz der Ahlfeldschen Anschauung anschloss. Heute darf die Vorstellung, die in dem Epignathus einen Akardier sehen will, als überholt angesehen werden, da wir wissen, dass die entwicklungsgeschichtlichen Vorstellungen, die Ahlfeld zu dieser Annahme brachten, irrtümliche gewesen sind.

Es war sodann Marchand[15], der sich mit der Genese des Epignathus beschäftigte und der auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss kam, dass sich derartige Bildungen am besten durch Annahme der Befruchtung und unvollkommenen Entwicklung eines Richtungskörperchens erklären liesse, wobei er auf die Analogie der Epignathi mit den sog. fötalen Inklusionen und Teratomen besonders hinwies.

Eine grosse Bereicherung der Kenntnisse hinsichtlich des Aufbaus der Epignathus brachten die Untersuchungen von Arnold[26], besonders über die behaarten Rachenpolypen, für die er eine kontinuierliche Reihe vom einfachsten bis zum komplizierten Aufbau aufstellen konnte. Hinsichtlich der Genese unterscheidet Arnold als „heterochthone Teratome" diejenigen, bei welchen mit Rücksicht auf die Anwesenheit fötaler Organe ein Ursprung aus einem zweiten bzw. weiteren Keim angenommen werden muss, während die „autochthonen" Teratome als das Resultat der Entwicklung abnormer Keime an einem Embryo und Dislokation dieser aufzufassen sind.

Fussend auf der Marchand-Bonnetschen Blastomerentheorie hat auf Grund von 2 eigenen Fällen E. Schwalbe[16] den Epignathus und seine Genese noch einmal eingehend untersucht (1904): unter Zugrundelegung der oben erwähnten Untersuchungen seines Lehrers Arnold hat Schwalbe bei gleichzeitiger Benutzung der bis dahin bekannten Fälle von Epignathus eine einheitliche Genese dieser Bildungen wahrscheinlich gemacht und eine Systematik aufgestellt, der er die folgende Gruppeneinteilung zu Grunde legt:

1. Gruppe: An dem Gaumen oder in der Nachbarschaft des Gaumens in der Mundhöhle eines Fötus ist der Nabelstrang eines zweiten Fötus befestigt. Dieser zweite Fötus kann mehr oder weniger gut ausgebildet sein.

2. Gruppe: Aus der Mundhöhle eines Fötus hängen Körperteile eines zweiten Fötus, die sich ohne weiteres als ausgebildete Organe bzw. Körperteile (untere Extremitäten, Geschlechtsteile etc.) erkennen lassen.

3. Gruppe: Aus der Mundhöhle hängt eine unförmliche Masse, an der keine organähnlichen Teile zu erkennen sind. Die Untersuchung ergibt den Bau eines Teratoms.

4. Gruppe: Ein grösserer oder kleinerer Tumor befindet sich am Gaumen oder in der Mundhöhle, die Untersuchung ergibt eine mehrgewebige Zusammensetzung, den Typus der Mischgeschwülste.

Alle diese Bildungen entstehen durch eine Keimausschaltung: je früher diese erfolgt, um so grössere Potenzen sind in dem ausgeschalteten Bezirk vorhanden, nehmen wir das Blastomerenstadium an, so liegt ein totipotenter, fast eiwertiger Keim vor, der sich dann im weiteren Verlauf der heterotopen Entwicklung zu einem mehr oder weniger gut ausgebildeten zweiten Fötus ausdifferenzieren kann. Setzen

wir den Termin der Ausschaltung auf einen späten Zeitpunkt, an dem die Differenzierungsrichtung der verlagerten Zellen unabänderlich festliegt, so muss eine Bildung entstehen, die relativ einfach gebaut ist. Es lassen sich somit die als Epignathus bezeichneten Gebilde in eine fortlaufende Reihe einordnen, an deren Anfang die Doppelbildung, und an deren Ende die Mischgeschwulst steht.

In Parallele zu dieser morphologischen lässt sich also eine entwicklungsgeschichtliche Reihe aufstellen, indem wir für die komplizierten Formen die früheste, für die einfach gebauten die späteste Entwicklungszeit annehmen.

Diese Theorie Schwalbes über die einheitliche Genese des Epignathus fand allgemeine Anerkennung und besteht auch heute noch zu Recht.

In neuester Zeit finden sich in der Literatur Arbeiten, die sich kritisch mit ihr auseinander setzen, und es auch müssen, da jede Theorie, die sich prinzipiell mit der Genese einer bestimmten Gruppe von Missbildungen befasst, eine Überprüfung erfahren muss, wenn es sich ergibt, dass die Entwicklungsgeschichte und die experimentelle Teratologie neue Tatsachen zutage gefördert haben, die für die theoretische Erklärung einer bestimmten Gruppe von Missbildungen in irgendeiner Richtung von Bedeutung sein können. Hier ist vor allem Budde[10-11] zu nennen, der gestützt auf das ganze Rüstzeug der modernen Entwicklungsgeschichte und wohl vertraut mit den Ergebnissen der Experimentalzoologie, besonders der Spemannschen Schule, in seiner Arbeit über „Die Genese der Fetalinklusionen" den Epignathus in den Rahmen seiner Untersuchungen mit einbezieht.

In Übereinstimmung mit Heijl[17-18] erkennt Budde „eine fortlaufende Reihe, von den eineiigen Zwillingen angefangen und beim Gewebschaos des soliden Sakralteratoms endigend, an". Mit Recht betont Budde die Wichtigkeit der von Schwalbe geforderten Feststellung der teratogenetischen Terminationsperiode für alle auf dem Boden einer Keimversprengung oder -verlagerung entstandenen Bildungen. War es Schwalbe in seiner 1904 erschienenen Arbeit noch nicht möglich, die von ihm selbst aufgestellte Forderung der Bestimmung der teratogenetischen Terminationsperiode auch für die beiden ersten Gruppen seiner Systematik des Epignathus zu erfüllen, da zu jener Zeit die genaue Kenntnis der frühsten, hier in Frage kommenden Entwicklungsstadien des menschlichen Eies nicht vorlag, so macht jetzt Budde den gelungenen Versuch, die neu gewonnenen Erkenntnisse auf diesem Gebiete (v. Möllendorf) zu benutzen, um die Lücke auszufüllen. Hierbei benutzt er gleichzeitig die bekannten Transplantationsversuche mit Stücken des embryonalen Primitivstreifens sowie des Urmunddaches bei Triton (Spemann), um ganz prinzipiell die Frage der Entstehung der fötalen Inklusionen und ihre Entstehungszeit für den Menschen festzulegen. Zusammenfassend kommt Budde am Ende seiner wichtigen Untersuchungen zu folgendem Schluss: „Alles was teratogenetisch so früh eingeleitet ist, dass es bis auf das Stadium der Embryolathese (Furchung und Gastrulation) zurückgeht und zur Diembrycnie führt, lässt Doppelbildungen entstehen, bei denen der ver-

kümmerte Paarling niemals zu einem Einschluss in den Körper seines Wirts, sondern zu einem solchen in seine Eihüllen oder zu einem Anhang seines Körpers wird. Was sich aus dem Stadium der Primitivstreifenbildung herleitet, wird zur Inclusio fetalis oder Fetus in fetu verschiedensten Sitzes und Reifegrades. Doppelbildungen sind sie beide insofern, als bei der ersten Gruppe sich die Paarlinge zu einem Gebilde vereinigen können, während bei der zweiten aus einer ursprünglich einfachen Ablage durch zeitlich später erfolgende Abknospung ein im Körper des Trägers mehr oder weniger fest verankertes Deszendensgebilde hervorgeht."

Aus diesen Schlüssen Buddes ersehen wir, dass er, ganz auf dem Boden der Schwalbeschen Anschauungen stehend, sein Werk mit dem ihm neu zur Verfügung stehenden Material weiter ausgebaut hat.

Von ganz besonderer Bedeutung für unsere Auffassung der Teratome und damit des Epignathus im allgemeinen scheint uns eine Arbeit zu sein, die jüngst erschien: Bosaeus, ein Schwede, hat entgegen der allgemeinen Anschauung, dass derartige Bildungen einer Parthenogenesis ihre Entstehung verdanken könnten, diesen Gedanken sich zu eigen gemacht und ihn experimentell geprüft[27-28]. Das Ergebnis seiner sich über Jahre erstreckenden Untersuchungen ist, dass es ihm tatsächlich gelungen ist, durch Implantation von parthenogenetischen Frosch- und Krötenembryonen in den Mutterorganismus, z. B. in das Ovar, Gebilde zur Entwicklung gelangen zu sehen, „welche in der Hauptsache denselben Bau hatten wie spontane, adulte Teratome oder zystische Embryome".

Durchmustert man die Missbildungsliteratur (Anders) seit der letzten grösseren Zusammenstellung von Schwalbe (1904), in der er die bis dahin beschriebenen Fälle von Epignathus gesammelt hat, so findet man nur einige wenige Fälle, ein Zeichen dafür, dass der Epignathus zu den relativ selten zu beobachtenden Missbildungen gehört, vor allem im Vergleich mit den übrigen, so häufig zu beobachtenden Teratomen am kaudalen Körperende.

Aus der Zeit von 1906—1926 konnte ich folgende Fälle von Epignathus in der Literatur feststellen: 1906 beschreibt Poscharisky[19] 4 Fälle von Kranialparasiten, in denen er Derivate aller 3 Keimblätter nachweisen konnte, so dass er zu dem Schluss kommt, dass es sich um eine Inclusio foetus in foetu handelt. In zwei von seinen Fällen fanden sich Knochen von der Form des Processus alveolaris, in einem Fall waren auch rudimentäre Extremitäten nachzuweisen.

In demselben Jahr veröffentlicht Low einen in die Gruppe II von Schwalbe gehörenden Epignathus: Aus dem Munde des männlichen Fötus ragt ein unregelmässiger, höckeriger Tumor, der z. T. mit behaarter Haut bedeckt ist. An dem Epignathus war ein Nasenloch und ein missstalteter Mund zu erkennen. Letzterer zeigte Lippen und Zahnfleisch, so dass er den Eindruck machte, als wenn ein zweiter rudimentärer Kopf in dem Epignathus enthalten sei. Dieser rudimentäre Mund hängt mit zwei als verschmolzene Oberkiefer gedeuteten Knochenstücken zusammen, da sie einen deutlichen Proc. alveolaris mit Zähnen aufweisen. Ausser einem rudimentären Herzen fand sich eine Nabelschnur, die an dem missstalteten Gaumen im Mund des Epignathus befestigt war.

Über zwei weitere Fälle von Epignathus amorphus berichtet Simmonds 1908:

Fall I: 19jährige Frau, Abort im 6. Monat. Nach Extraktion des 33 cm langen Knaben bleibt der Uterus auffallend gross. Es wird aus ihm ein 380 g wiegender, gelappter, weicher Tumor entfernt, der ursprünglich an einen knöchernen Stiel an der hinteren Rachenwand des Neugeborenen gesessen hatte. Der aus dem weit klaffenden Munde heraushängende Tumor war bei der Entbindung abgerissen. Histologisch besteht die Geschwulst aus myxomatösem, mit Zysten durchsetztem Bindegewebe, in dem sich Knochenverästelungen feststellen lassen. Ausserdem finden sich mit Zylinderepithel ausgekleidete Hohlräume, Gefässe, Knorpelgewebe.

Fall II: 25jährige Frau, Abort im 6. Monat. Aus dem Munde der 35 cm langen weiblichen Neugeborenen hängt eine faustgrosse, dem harten Gaumen breit aufsitzende Geschwulst, die die Mundspalte stark erweitert hat. Daneben wölbt sich an der linken Oberkieferseite ein grosser Tumor vor, der an der Basis noch von normaler Haut, an der Kuppe von schleimhautähnlichem Überzug bedeckt ist. Die mit knolligen Auswüchsen bedeckte Geschwulst hängt bis zum Nabel herab. Histologisch zeigen beide Tumoren den gleichen Bau, sie bestehen aus einem fibrösen, myxomatösen Gewebe, in dem zahlreiche mit Zylinderepithel ausgekleidete Schläuche, Gefässe, Muskelfasern und Nerven nachzuweisen sind.

Einen weiteren interessanten, unter dem Bilde eines malignen Teratoblastoms auftretenden Epignathus hat 1912 Goto[22] beschrieben:

Bei einem 10jährigen Mädchen bemerkt man eine zeigefingerspitzengrosse, derbe, flache Anschwellung an der bis dahin unveränderten Gingiva des Oberkiefers oberhalb des linken oberen Schneidezahnes. Die Anschwellung entwickelte sich derart nach aussen, dass Pat. den Mund nicht mehr schliessen konnte. Trotz 3 Operationen rezidiviert der Tumor. Er hat jetzt ungefähr die Grösse eines Hühnereies und ragt zwischen beiden Lippen nach aussen vor. Die mit kleinen Höckern bedeckte Oberfläche ist erodiert. Die Konsistenz des Tumors ist derb. Es lässt sich feststellen, dass der Tumor von derjenigen Stelle des Oberkiefers ausgegangen ist, die rechts von dem rechten Eckzahn, links vom zweiten Prämolaren begrenzt wird.

Da auf Grund einer histologischen Untersuchung die Diagnose auf ein Oberkiefer-Sarkom gestellt wird, wird der ganze Tumor mit dem vorderen Teil des Nasenseptums und des harten Gaumens radikal entfernt.

Die genaue histologische Untersuchung ergibt nun, dass es sich um ein Teratom mit Derivaten aller drei Keimblätter handelt, in dem eine rudimentäre Dünndarmanlage, Bronchialanlagen, Gehirnsubstanz zu finden ist. Weiter findet sich eine rudimentäre Lunge, Pigmentzellen der Retina und Gliagewebe.

„An der mittleren Partie der vorderen Fläche des Tumors erkennt man eine deutliche krebsige Umwandlung der epithelialen Bekleidung und zwar sind hier die Epithelzellen mit Zapfenbildung atypisch tief in das Innere des Tumors hineingewuchert".

Nach einer langen Pause finden wir die nächste Veröffentlichung über einen Epignathus erst im Jahre 1921: Nather[23] beschreibt eine bei einem 66 Jahre alten Manne am harten Gaumen auftretende Geschwulst, deren histologische Untersuchung nach ihrer operativen Entfernung den Charakter einer Mischgeschwulst aufdeckte; sie enthielt Haut mit Schweissdrüsen, verschieden differenzierte Schleimhaut mit Gaumendrüsen, Fett, Zähne, Knorpel und Knochen. An Hand dieses Falles übt Nather Kritik an der Einteilung von Schwalbe und kommt zu dem Schluss, dass „alle jene Bildungen am harten Gaumen oder in dessen nächster Um-

gebung, die auf eiwertiges, oder fast eiwertiges, abnorm sich entwickelndes Keimmaterial zurückzuführen sind, und nur diese, als Epignathi mit Recht zu bezeichnen sind."

„Ihr teratogenetischer Terminationspunkt liegt vor der Differenzierung der Keimblätter. Hierher gehört die erste, zweite und ein Teil der dritten Gruppe von Bildungen nach der Schwalbeschen Einteilung. Der Rest der dritten Gruppe und die vierte Gruppe . . . sind nicht zu den Mischgeschwülsten im eigentlichen Sinne des Wortes zu zählen. Diese und noch einfachere Bildungen am Gaumen und in dessen Umgebung, wie etwa ein überzähliger Zahn, denen allen ein teratogenetischer Terminationspunkt nach der Differenzierung der Keimblätter gemeinsam ist, sind als mehr oder weniger komplizierte, durch Keimverlagerung bedingte, regionäre Fehlbildungen zu bezeichnen."

Im Jahre 1922 wies Driessen[29] einen Epignathus auf der Sitzung der Westdeutschen Pathologen vor: Die Neubildung war von dem weichen Gaumen eines sonst nicht missbildeten Neugeborenen entfernt, sie enthielt zahlreiche Skeletteile, darunter zwei gut ausgebildete Schulterblätter, einen Extremitätenknochen und ein fragliches Becken. Ausserdem fanden sich knorpelige Wirbelanlagen und ein mit verhornendem Plattenepithel ausgekleideter Gang in dem durch Stieldrehung blutig infarzierten Gewebe des Tumors.

Die interessante Kombination eines Enkranius mit einem Epignathus beschreibt Schükry[24]:

Bei einem neugeborenen ausgetragenen Mädchen fand sich an der Schädelbasis unter der Dura eine Geschwulst von Kinderfaustgrösse, die rechts neben dem Türkensattel mit derbem, fibrösem Gewebe aufsass. Letzteres zog durch die Schädelbasis hindurch und stand in Verbindung mit einem zweiten kirschgrossen Tumor, der vom Rachendach in die Mundhöhle herabhing. Mikroskopisch erwiesen sich beide Tumoren als typische Teratome. Die Geschwulst in der Schädelhöhle zeigt viel Zylinderepithel, ausserdem Knorpel und Muskulatur. Der Tumor des Rachendachs bestand ebenfalls aus Zylinderepithel, das hier mehr drüsig angeordnet war und ausserdem Muskulatur enthielt.

Die letzte über den Epignathus erschienene Arbeit ist die Publikation von Stahnke[25]; es standen ihm hierzu zwei Fälle zur Verfügung, die von König bereits in der Würzburger Medizinischen Gesellschaft demonstriert worden waren. In dem ersten Falle handelt es sich um eine grosse knollige Geschwulst, die von der linken Seite des harten Gaumens ihren Ausgang nimmt und mit diesem fest verbunden ist. Die durch Operation bei dem Neugeborenen glücklich entfernte Geschwulst zeigt bei der sehr eingehenden histologischen Untersuchung, dass es sich um ein Teratom handelt, in dem Derivate aller drei Keimblätter nachzuweisen sind, und das in Gruppe III der Schwalbeschen Einteilung einzureihen wäre.

In dem zweiten Fall von Stahnke beobachtete man 5 Wochen nach der Geburt eine harte Geschwulst vorn am oberen Zahnfleisch, aus der innerhalb 8 Tagen ein Zahn herauswuchs, der dann nach 14 Tagen ausfiel. Die gut walnussgrosse Geschwulst hat blaurote Farbe, fühlt sich höckrig an, blutet leicht und ist gegen die Umgebung scharf abgesetzt. Auch in diesem Fall war die Operation von Erfolg gekrönt, die histologische Untersuchung ergab, dass ein Teratom vorliegt, in dem sich nur die Abkömmlinge zweier Keimblätter nachweisen lassen.

Soweit die spärliche Kasuistik des Epignathus, die seit der letzten Zusammenstellung durch Schwalbe in den letzten 20 Jahren erschienen ist, und der wir nun den eigenen Fall anfügen wollen.

Versuchen wir ihn zunächst in das Schwalbesche Gruppenschema einzureihen: Vergegenwärtigen wir uns noch einmal kurz zusammenfassend den histogenetischen Aufbauplan unseres Epignathus, so ist festzustellen, dass der Tumor entsprechend der makroskopischen Zusammensetzung aus zwei sich gegeneinander absetzenden Hälften sich auch histologisch aus zwei verschieden aufgebauten Abschnitten zusammensetzt. In dem oberen Abschnitt zeigt der Epignathus völlig den Aufbau eines Glioms mit grossem Faserreichtum und eingestreuten Astrozyten und grossen kavernösen Hohlräumen. In der Übergangszone der beiden Abschnitte des Tumors, treten epitheliale Hohlräume und Rosetten auf, die eingelagert in ein faserreiches Mesenchym, in dem unteren Teil des Epignathus das histologische Bild völlig beherrschen. Von sonstigen mesenchymalen Strukturen konnten zahlreiche wohl ausdifferenzierte Knorpelspangen festgestellt werden, daneben fanden sich aber auch Inseln jugendlichen chondroiden Gewebes, die diffus im Stroma des Tumors verstreut waren. Knochengewebe konnten wir niemals nachweisen.

Wie bereits im histologischen Teil betont, treten die epithelialen Formationen in zwei ganz verschiedenen Typen auf: Einmal finden wir zahlreiche, mit typischem, z. T. flimmerndem Zylinderepithel ausgekleidete Hohlräume, deren Epithelzellen einen basalen Kern und eine deutlich abgesetzte Basalmembran aufweisen. Wie sind diese epithelausgekleideten Hohlräume histogenetisch zu deuten? Wir glauben, in ihnen entodermale Gebilde sehen zu dürfen. In dieser Annahme werden wir einmal durch den Charakter des Epithels, andrerseits auch durch die bereits bemerkbare Anordnung junger, spindliger, mesenchymaler Zellen bestärkt, die sich in konzentrischen Schichten um das epithelausgekleidete Lumen legen, so dass Bilder entstehen, wie sie die sich ausdifferenzierenden entodermalen Organe in der normalen Ontogenese stets zeigen.

Da die nachgewiesenen Knorpelspangen keine topographischen Beziehungen zu den epithelialen Hohlräumen zeigen, ist es unmöglich, in ihnen etwa die Bestandteile der zersprengten Anlage eines Respirationstraktus sehen zu wollen. Hier haben sich Epithel und Knorpel völlig unabhängig voneinander entwickelt, während in der Anlage eines Respirationstraktus, auch wenn er unter völlig abnormen Verhältnissen, wie z. B. in einem Teratom, zur Entwicklung gelangt, zwischen Epithel und Mesenchym immer die gesetzmässigen histodynamischen Beeinflussungen festzustellen sind, wie wir sie aus der normalen Ontogenese her kennen.

Neben diesen von uns als Abkömmlinge des Entoderms gedeuteten epithelialen Formationen treten andere auf, die zweifellos ektodermalen Ursprungs sind, und die wir als neuroepitheliale Bildungen ansprechen möchten. Es sind dies die epithelausgekleideten Hohlräume, die gegen das umgebende Gewebe völlig unscharf abgesetzt sind, und deren Epithelien radiär, bzw. pallisadenartig angeordnet, eine ausgesprochen zentripetale

Wachstumsrichtung zeigen. Diese Bildungen zeigen alle die histologischen Merkmale, die wir in der Literatur als Charakteristika der sog. „Gliarosetten" angeführt finden, die man in manchen Gliomen findet, und um die sich eine grössere Literatur entwickelt hat. Sie unterscheiden sich in keinem Punkte von den embryonalen Gliarosetten, die Podmaniczky[30] an verschiedenen Stellen im Zentralnervensystem eines 7 Tage alten Hühnerembryo gefunden hat.

Ausser diesen völlig regelrecht angeordneten Gliarosetten hat sich an anderen Stellen das Neuroepithel in eigentümliche Netze und Stränge aufgelöst, die von einem derartigen Hohlraum aus divergierend in das umgebende Gewebe einstrahlen, so dass an diesen Stellen vielleicht die ersten Anfänge eines echten geschwulstmässigen, infiltrierenden Wachstums des Neuroepithels vorliegen.

Wir sehen also, dass es im wesentlichen das Ektoderm, und zwar in seiner Sonderform des Neuroepithels und das Entoderm ist, das mit den von ihnen abzuleitenden Gebilden den histologischen Aufbau des Epignathus bestreiten, dessen makroskopisches Bild als einer aus zahllosen kleinen Zysten bestehenden Neubildung dadurch erklärt wird. Besonders bemerkenswert erscheint noch, dass diese entodermalen und neuroepithelialen Zysten eine, wenn auch nicht absolut scharfe Abgrenzung zeigen, so, dass sich in dem oberen Abschnitt des Epignathus fast nur die neuroepithelialen, im unteren die entodermalen Zysten finden. Nur in diesem finde sich dann weiter ein ausdifferenziertes fibrilläres Bindegewebe, in das die zystischen Hohlräume eingelagert sind. Nur in diesem Abschnitt finden sich als weitere mesenchymale Strukturen Knorpelspangen.

Es stellt demnach unser Epignathus ein relativ einfach aufgebautes Teratom dar, in dem sich Abkömmlinge aller drei Keimblätter nachweisen lassen. Eine besondere Ausdifferenzierung hat das Neuroepithel erfahren, das sich einmal in der Richtung der fasrigen Glia, als auch in der Richtung zahlreicher neuroepithelialer Formationen ausdifferenziert hat.

Der vorliegende Epignathus ist demnach in die Gruppe III der Schwalbeschen Einteilung einzureihen, für deren Berechtigung und Richtigkeit wir durch die vorstehenden Untersuchungen eine weitere Stütze erbracht zu haben glauben.

Am Schluss spreche ich noch Herrn Dr. Anders meinen verbindlichsten Dank aus für seine so freundliche Mitarbeit und alle seine Bemühungen.

Literaturverzeichnis.

1. *Spemann* und *Falkenberg*, Über asymmetrische Entwicklung und Situs inversus viscerum bei Zwillingen und Doppelbildungen. Arch. f. Entw.Mech. 45. 1919. — 2. *Mangold*, Situs inversus bei Triton. Arch. f. Entw.Mech. 48. — 3. *Spemann*, Experimentelle Forschungen zum Determinationsproblem. Die Naturwissenschaften. 1919. H. 32. — 4. *Spemann*, Zur Theorie der tierischen Entwicklung. Rektoratsrede. Herder. Freiburg

1923. — 5. *Spemann*, Über die Erzeugung tierischer Chimären. Arch. f. Entw.Mech. 48. 1921. — 6. *Stöhr, Ph. jun.*, Experimentelle Studien an embryonalen Amphibienlarven. Über Explantation. Arch. f. mikr. Anat. 102. 1924. — 7. *Brandt*, Extremitätentransplantationen an Triton taen. Arch. f. mikr. Anat. 103. 1924. — 8. *Brandt*, Experimentell erzeugte Gliedmassenverdopplung bei Triton. Arch. f. Entw.Mech. 106. 1925. — 9. *Anders*, Missbildungsliteratur von 1914—21. Zbl. f. Path. 34. 1924. — 10. *Budde*, Beitrag zum Teratomproblem. Zieglers Beitr. 68. 1921. — 11. *Budde*, Über die Genese der Fötalinklusionen. Zieglers Beitr. 75. 1926. — 12. *Ahlfeld*, Arch. f. Gynäk. 7. 1875. — 13. *Schatz*, Klinische Beiträge zur Physiologie des Fötus. Berlin 1900. — 15. *Marchand*, Artikel Missbildungen in Eulenburgs Realenzyklopädie d. ges. Hlk. 1897. — 16. *Schwalbe*, Der Epignathus und seine Genese. Zieglers Beitr. 36. 1904. — 17. *Heijl*, Die Morphologie der Teratome. Virch. Arch. 229. 1921. — 18. *Heijl*, Beitrag zur Kenntnis der Teratome. Lubarsch-Ostertags Erg. 20. 1923. — 19. *Poscharisky*, Zur Kenntnis der Kranialparasiten. Prager m. Wschr. 1906. Nr. 4. — 20. *Low*, On Epignathus. Aberdeen 1906. — 21. *Simmonds*, Über Epignathusbildungen. M. m. W. 1908. Nr. 27. — 22. *Goto*, Über einen seltenen Fall von Teratom des Oberkiefers (Epignathus). Arch. f. klin. Chir. 100 S. 1137. — 23. *Nather*, Zum Wesen des Epignathus. Über eine seltene Fehlbildung am Gaumen. Arch. f. klin. Chir. 119. — 24. *Schükry*, Ein Fall von Enkranius und Epignathus bei einem Fötus. Ztschr. f. d. ges. Neurol. 86. 1923. — 25. *Stahnke*, Zur Lehre vom Epignathus. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 134. — 26. *Arnold*, Über behaarte Polypen des Rachens und deren Stellung zu den Teratomen. Virch. Arch. 111. S. 176. — 27. *W. Bosaeus*, Beiträge zur Kenntnis der Genese der Ovarialembryome. Upsala 1926. — 28. *W. Bosaeus*, Experimentelle Parthenogenesis und Ephebogenesis bei Wirbeltieren. Upsala Läkareförenings förhandlingar. Bd. XXXI. 3—6. — 29. *Driessen*, Demonstration eines Epignathus. Zbl. f. allgem. Path. 33 S. 208. — 30. *Podmaniczky*, Über kongenitale Neurogliome. Frankf. Zschr. f. Path. 1910. S. 255.

Lebenslauf

Ich, Dorothea Gerlinghoff, wurde am 5. Oktober 1896 zu Bad Lippspringe, Westfalen, geboren. Ich besuchte zunächst die Volksschule in meiner Heimatstadt und kam dann auf das Lyzeum in Honnef a/Rh. Von dort ging ich auf die Studienanstalt in Bielefeld über, wo ich Februar 1918 die Reifeprüfung bestand. Ich widmete mich dann dem medizinischen Studium und besuchte die Universitäten in Münster, Würzburg und Freiburg, wo ich Juli 1920 die medizinische Vorprüfung ablegte. Nach weiterem Studium in Würzburg, München, Berlin, beschloss ich mein Studium im Juni—Juli 1923 in Freiburg mit dem medizinischen Staatsexamen und der Doktorprüfung.

Dora Gerlinghoff.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.